

骨代谢标志物对绝经后骨质疏松人群骨折的预测价值

林红晓, 王东岩

(连云港市第一人民医院骨质疏松科, 江苏 连云港 222000)

【摘要】 目的 探讨骨代谢标志物对绝经后骨质疏松人群骨折的预测价值。方法 选取连云港市第一人民医院骨质疏松科2014年4月至2016年3月收治的45例绝经后骨质疏松骨折患者(观察组)和45例绝经后骨质疏松非骨折患者(对照组)为研究对象,选取同时期在医院体检的45例骨密度正常人群作为正常组,两组患者和正常组受试者均行骨密度和骨代谢标志物检测,采用二分类Logistic回归分析骨代谢标志物与绝经后骨质疏松骨折的相关性。结果 观察组患者的腰椎骨密度、股骨颈骨密度明显低于其他两组,三组比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的25羟维生素D(25OHD)含量为 (5.46 ± 1.73) ng/mL,明显低于正常组的 (38.57 ± 9.12) ng/mL和对照组的 (13.87 ± 4.25) ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的I型胶原羧基端前肽(PICP)、 β 胶原降解产物(β -CTX)分别为 (81.95 ± 9.21) ng/mL、 (1116.63 ± 104.72) pg/mL,明显高于正常组的 (15.74 ± 6.46) ng/mL、 (387.75 ± 63.48) pg/mL和对照组的 (919.76 ± 81.72) pg/mL、 (34.86 ± 7.25) pg/mL,三组之间两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$);而在甲状旁腺激素(PTH)、骨碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(OCN)含量方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$);经二分类Logistic回归分析,PICP、 β -CTX与绝经后骨质疏松骨折呈正相关($OR=2.564, 2.625, P=0.002, 0.001$),而25OHD则与绝经后骨质疏松骨折呈负相关($OR=-2.621, P=0.003$)。结论 骨代谢标志物与绝经后骨质疏松骨折紧密相关,其中PICP、25羟维生素、 β -CTX是诊断绝经后骨质疏松症、预测骨折风险的理想指标。

【关键词】 骨代谢标志物;绝经后;骨质疏松骨折;预测价值

【中图分类号】 R683 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)02-0199-03

Predictive value of bone metabolic markers for fractures in postmenopausal osteoporotic population. LIN Hong-xiao, WANG Dong-yan. Department of Osteoporosis, Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang 222000, Jiangsu, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of bone metabolic markers in postmenopausal osteoporotic fracture groups. **Methods** From April 2014 to March 2016, 45 cases of postmenopausal osteoporotic fracture patients (observation group) and 45 cases of postmenopausal osteoporosis patients without fractures (control group) admitted to Department of Osteoporosis of Lianyungang First People's Hospital were selected as the research objects. Meantime, 45 cases of normal human bone mineral density (BMD) for hospital physical examination were chosen as the normal group. The three groups underwent the check of bone mineral density and bone metabolism markers, and the correlation between bone metabolic markers and postmenopausal osteoporotic fractures was analyzed by binary logistic regression analysis. **Results** The bone mineral density of lumbar spine and femoral neck of the observation group was significantly lower than those of the other two groups, and there were significant differences between the three groups ($P<0.05$); the content of 25-hydroxyvitamin D (25OHD) in the observation group was (5.46 ± 1.73) ng/mL, which was significantly lower than (38.57 ± 9.12) ng/mL in the normal group and (13.87 ± 4.25) ng/mL in the control group ($P<0.05$); the type I collagen carboxyl terminal peptide (PICP) and beta collagen degradation products (beta-CTX) in the observation group were respectively (81.95 ± 9.21) ng/mL and (1116.63 ± 104.72) pg/mL, which were significantly higher than (15.74 ± 6.46) ng/mL and (387.75 ± 63.48) pg/mL in the normal group and (919.76 ± 81.72) pg/mL and (34.86 ± 7.25) pg/mL in the control group ($P<0.05$); there was no difference between the three group in the parathyroid hormone (PTH), bone alkaline phosphatase (BALP) and osteocalcin (OCN) content ($P>0.05$). Binary logistic regression analysis showed that postmenopausal osteoporotic fractures was positively correlated with PICP, beta-CTX ($OR=2.564, 2.625, P=0.002, 0.001$), and negatively correlated with 25OHD ($OR=-2.621, P=0.003$). **Conclusion** The markers of bone metabolism is closely related to postmenopausal osteoporosis fractures. PICP, 25OHD, beta-CTX are ideal indexes for the diagnosis of postmenopausal osteoporosis and prediction of fracture risk.

【Key words】 Bone metabolism markers; Postmenopausal; Osteoporotic fracture; Predictive value

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨微结构破坏造成骨骼脆性增加,骨折风险增高为特征的代谢性骨病。绝经后骨质疏松骨折一般发生在绝经后 5~10 年,其原因多和卵巢功能低下、雌激素分泌不足有关,雌激素水平下降后失去对破骨细胞抑制作用,造成骨吸收大于骨生长,这在骨代谢生化标志物上能有所体现。骨代谢标志物是指从血液中排出的相关离子、分子和调控激素,代表成骨细胞或破骨细胞活性,反映骨形成和骨吸收速率^[1]。这些标志物能反映骨重建动态过程,且无创、检测方便。本研究旨在分析骨代谢标志物与绝经后骨质疏松患者骨折的相关性,探讨骨代谢标志物对骨质疏松性骨折的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取连云港市第一人民医院骨质疏松科 2014 年 4 月至 2016 年 3 月收治的 45 例绝经后骨质疏松骨折患者(观察组)、45 例绝经后骨质疏松非骨折患者(对照组),选取同时期在医院体检的 45 例骨密度正常人群作为正常组。三组受检者在年龄、体质指数方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 三组受检者的临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	骨质疏松病程(年)	体质指数(kg/m ²)
观察组	45	59.3±3.2	4.5±1.3	24.8±1.5
对照组	45	59.5±3.4	4.3±1.2	24.6±1.3
正常组	45	59.1±3.1	4.4±1.3	24.5±1.4
F 值		1.824	1.247	0.948
P 值		0.079	0.083	0.102

1.2 纳入与排除标准^[2-3] 纳入标准:(1)骨质疏松经双能 X 射线骨密度检测仪对患者腰部、髌部进行测量,符合 1998 年世界卫生组织(WHO)颁布的骨质疏松诊断标准,即绝经后妇女 T 值 $\leq -2.5SD$;(2)皆为原发性绝经;(3)观察组均行 X 线片检查明确为骨质疏松压缩性骨折;(4)自愿参与调查。排除标准:(1)非绝经女性;(2)代谢性骨病、慢性肝肾疾病、长期应用糖皮质激素等干扰骨代谢疾病者;(3)继发性骨质疏松者,如内分泌疾病、血液病、结缔组织病等。

1.3 观察指标与检测方法 采用双能 X 线骨密度仪(美国 Hologic Explorer)测定受试者 L₁₋₄及左侧股

骨近端骨密度,记录患者出生日期,测量身高和体质量,由计算机自动分析和打印结果,在使用前常规应用仪器精密度质控检测。正常组受试者和对照组、观察组患者均在空腹情况下,肘前抽取静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 5 min,离心半径为 12.5 cm,分离血清,采用美国贝克曼库尔特有限公司生产的全自动酶免分析仪以放射免疫法检测 PICP。采用酶联免疫吸附法检测 25OHD、PTH、BALP、 β -CTX。血清 OCN 测定则采用速率法检测。

1.4 统计学方法 应用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组计量资料比较采用方差分析,两两比较采用 L-std 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用二分类 Logistic 进行回归分析,检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者的骨密度比较 观察组患者在腰椎骨密度、股骨颈骨密度含量方面均明显低于其他两组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 三组受检者的骨密度比较($\bar{x}\pm s$, g/cm²)

组别	例数	腰椎骨密度	股骨颈骨密度
正常组	45	0.97±0.14	1.05±0.13
对照组	45	0.61±0.12 ^a	0.64±0.11 ^a
观察组	45	0.42±0.06 ^{ab}	0.37±0.07 ^{ab}
F 值		7.969	8.925
P 值		<0.05	<0.05

注:与正常组比较,^a $P<0.05$,与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 三组受检者的骨代谢标志物水平比较 在骨代谢标志物上,观察组患者的 I 型胶原羧基端前肽(PICP)、 β 胶原降解产物(β -CTX)含量水平明显高于其他两组,25 羟基维生素 D (25OHD)明显低于其他两组,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而在甲状旁腺激素(PTH)、骨碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(OCN)含量方面组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3 骨代谢标志物和绝经后骨质疏松骨折相关性 PICP、 β -CTX 和绝经后骨质疏松骨折成正相关,25OHD 则和绝经后骨质疏松骨折成负相关(P 均 <0.05),见表 4。

表 3 三组受检者的骨代谢标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PICP (ng/mL)	25OHD (ng/mL)	PTH (pg/mL)	BALP (ng/mL)	β -CTX (pg/mL)	OCN (ng/mL)
正常组	45	15.74±6.46	38.57±9.12	34.65±7.91	18.98±7.64	387.75±63.48	30.56±9.71
对照组	45	34.86±7.25 ^a	13.87±4.25 ^a	34.97±6.82	17.86±6.95	919.76±81.72 ^a	29.61±7.86
观察组	45	81.95±9.21 ^{ab}	5.46±1.73 ^{ab}	32.98±5.97	16.85±5.42	1 116.63±104.72 ^{ab}	28.64±8.12
F 值		9.876	9.513	0.975	0.865	9.913	0.896
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

注:与正常组比较,^a $P<0.05$,与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表4 骨代谢标志物与绝经后骨质疏松骨折的相关性

变量	β	S.E.	Wald值	P值	OR	95%CI
PICP	3.563	4.123	2.895	0.002	2.564	1.213~14.247
25OHD	-2.895	-3.685	-2.786	0.003	-2.621	0.163~7.975
β -CTX	3.413	4.148	2.912	0.001	2.625	1.324~14.235

3 讨论

绝经后骨质疏松病理机制是雌激素缺乏,雌激素在女性骨代谢中能促进钙吸收和骨合成,平衡骨代谢,绝经后因卵巢功能衰退,雌激素缺乏,造成骨代谢平衡被打破,骨吸收>合成,钙磷代谢失调,形成骨质疏松^[4]。目前研究证实,骨质疏松是引起骨折的独立危险因素,骨折会引起疼痛、骨骼变形、肺部感染等并发症,甚至死亡,严重影响绝经后女性健康和生活质量。虽然骨密度和骨折风险性成负相关,但骨密度在患者骨量丢失达到一定程度才表现,不能及时、敏捷地反映短期骨代谢情况,受股四头肌肌力下降、既往骨折史等影响,对骨代谢特异性、敏感性较低。

骨代谢指标主要有骨形成指标和骨吸收指标。PICP是成骨细胞合成释放的前胶原纤维在细胞外分解产物,在血清中能反映I型胶原合成速度和骨转换状况,能加快新骨合成,活跃骨转换。研究称,该指标和胶原分子对应关系是1:1,能准确反映胶原合成和成骨细胞活性,敏感性、特异性好,受激素、食物影响性极低,分子结构稳定,检测方便且个体差异性小,重复性好^[5-6]。 β -CTX是反映骨吸收良好的指标,一般来说,胶原分子由3条多肽链相互盘绕、旋转形成螺旋状结构,该结构增加胶原纤维稳定性,由C端肽天冬氨酸转为S型,是骨吸收良好指标^[7]。报道称,PICP、 β -CTX相对风险分别为2.14、1.98,当其值位于上1/4象限(>50 ng/mL和1 000 pg/mL),髌部骨折相对风险性则为1.97,而非髌部骨折风险性仅为1.02^[8-9]。这提示以上两个指标升高,则发生骨折的风险性显著升高,结合其和骨质疏松骨折相关性分析,可独立预测骨折,故要加强对此类人群监测,及时干预,以降低骨折发生率。

25OHD是维生素D活性代谢产物,在钙磷代谢、骨吸收和形成中双向调节。该指标能促进钙磷吸收,刺激成骨细胞活性,促进骨盐沉积和骨形成,分化破骨细胞,增加破骨细胞数量,引起骨吸收^[10-11]。研究指出,维生素D不仅和骨代谢紧密相关,且是保证肌肉功能重要物质,25OHD是公认的衡量体内维生素D营养状况金标准^[12-13]。本研究分析了正常受试者、绝经后骨质疏松骨折患者和绝经后骨质疏松非骨折患者患者的骨代谢标志物与骨折的相关性,结果显示,PICP、 β -CTX和绝经后骨质疏松骨折或正相关,而25OHD则和绝经后骨质疏松骨折成负相关,这和临床报道^[14]的流行病学研究结论是一致的,均说明25OHD对骨质疏松骨折影响性大,两者为负相关,故对绝经后女性要及时

补充维生素D。骨质疏松患者在25OHD含量上均显著低于正常值,这和目前流行病学结论是一致的^[15]。

综上所述,骨质疏松骨折是高转换率骨代谢疾病,骨密度对骨质疏松骨折风险有一定局限,骨代谢标志物能很好预测骨质疏松骨折情况,联合检测PICP、 β -CTX、25OHD对骨质疏松人群骨折有很好预测性,能更好指导临床抗骨质疏松,降低骨质疏松性骨折发生率。

参考文献

- [1] 李士红,刘阳. 骨关节病变及骨折患者围术期骨代谢标志物检测及骨密度变化[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(35): 5290-5295.
- [2] 公爱凤. 骨代谢标志物25(OH)D₃、 β -CTX和Total-P I NP在老年骨质疏松症患者髌部脆性骨折诊断中的检测价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(6): 555-558.
- [3] 及金宝,林兴喜,朱翔葵,等. 骨代谢标志物对社区绝经后骨质疏松症患者发生髌部骨质疏松及骨折的评估作用[J]. 中国全科医学, 2016, 19(14): 1625-1628.
- [4] Visser F, Spruij AJ, Brus F, et al. The validity of biochemical markers in metabolic bone disease in preterm infants: a systematic review [J]. Acta Paediatr, 2012, 101(6): 562-568.
- [5] Devkota B, Takahashi M, Sasaki K, et al. Fluctuation in plasma bone metabolic markers in multiparous and primiparous Holstein cows during early to peak lactation [J]. J Vet Med Sci, 2013, 75(9): 1257-1260.
- [6] 石磊,刘驰,闵楠,等. 老年骨质疏松症患者应用唑来膦酸治疗后骨代谢标志物与骨密度变化相关性的研究[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2016, 9(3): 246-250.
- [7] 李丹,孙文艳,李晶,等. 老年骨质疏松患者骨折与骨代谢标志物的相关性研究[J]. 临床医药实践, 2015, 24(7): 500-504.
- [8] Iida T, Chikamura C, Ishikawa H, et al. Factors predicting bone mineral density (BMD) changes in young women over a one-year study: changes in body weight and bone metabolic markers during the menstrual cycle and their effects on BMD [J]. Acta Med Okayama, 2012, 66(4): 307-315.
- [9] 李新萍,刘晓艳,范斌,等. 原发性骨质疏松患者椎体压缩性骨折后骨转换生化标志物的早期变化[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2015, 8(4): 305-311.
- [10] 李新萍,李晓玉,范斌,等. 老年患者椎体脆性压缩性骨折、爆裂性骨折、多发性骨折骨转换生化标志物的早期变化[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(12): 3000-3004.
- [11] Wakabayashi H, Nakajima K, Mizokami A, et al. Bone scintigraphy as a new imaging biomarker: the relationship between bone scan index and bone metabolic markers in prostate cancer patients with bone metastases [J]. Ann Nucl Med, 2013, 27(9): 802-807.
- [12] 霍少川,董路珏,唐宏宇,等. 骨代谢生化指标与绝经后骨质疏松性腰椎骨折相关性分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(1): 48-50.
- [13] 杨永红,林明春,夏凤琼,等. 骨标志物OC、CTX-I、BAP、tPINP的检测在骨质疏松症中的临床应用[J]. 中外医学研究, 2015, 13(27): 162-164.
- [14] 李新萍,李晓玉,刘晓艳,等. 老年髌部骨折患者骨转换生化标志物的早期变化[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(12): 1516-1524.
- [15] Tang C, Liu Y, Qin H, et al. Clinical significance of serum BAP, TRACP 5b and ICTP as bone metabolic markers for bone metastasis screening in lung cancer patients [J]. Clin Chim Acta, 2013, 426: 102-107.

(收稿日期:2017-06-23)